

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

425
N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Eustrate P. SIMEONIDES

Né le 8 Mars 1906, à Bézir-Han (A.-M.)

**Le Cœur chez la Femme
au réveil de la Ménopause**

Président : M. LAUBRY, Professeur

IMPRIMERIE GASTON DALEX
171, rue Saint-Jacques — PARIS

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Eustrate P. SIMEONIDES

Né le 8 Mars 1906, à Bézir-Han (A.-M.)

**Le Cœur chez la Femme
au réveil de la Ménopause**

Président : M. LAUBRY, Professeur

IMPRIMERIE GASTON DALEX
171, rue Saint-Jacques — PARIS

1938

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	LAUBRY.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLMIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Crologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY ... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON .. Hydrologie.

II. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT Bactériologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCO	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER .	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ ...	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL-			
LERY - RADOT			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUENIOT			
LE LORIER			
LEVY-SOLAL ...			
METZGER			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie Clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
FREY	Stomatologie.



Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

Qui furent prématurément enlevés à mon affection et dont le souvenir restera à jamais gravé dans ma mémoire.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MON FRERE

MEIS ET AMICIS

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

E. SIMEONIDÈS.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR CHARLES LAUBRY

Professeur de clinique cardiologique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais (La Charité),
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*Hommage de respectueuse grati-
tude.*

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE REIMS

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MALARIOLOGIE

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MÉDECINE :

M. le Professeur Charles LAUBRY
M. le Professeur Pierre ABRAMI
M. le Professeur Pierre NOBECOURT
M. le Professeur Georges GUILLAIN
M. le Professeur VILLARET
M. le Professeur TANON

CHIRURGIE :

M. le Professeur CUNEO
M. le Professeur GOSSET
M. le Professeur CADENAT
M. le Professeur LENORMANT

SPÉCIALITÉS :

M. le Professeur MARION
M. le Professeur DEVRAIGNE
M. le Professeur H. GOUGEROT
M. le Professeur TERRIEN
M. le Professeur Henri CLAUDE
M. le Professeur LEMAITRE

A MESSIEURS LES DOCTEURS S. BLOCH,
PORGE ET GERBEAUT

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PARIS

INTRODUCTION

1° La ménopause, qu'elle soit artificielle ou spontanée, provoque des perturbations circulatoires multiples et variées.

2° Elle engendre toute une série de troubles fonctionnels : bouffées de chaleur, insomnies céphalées, palpitations, dyspnées, algies thoraciques, paresthésies dans les membres, sans aucun substratum objectif cliniquement décelable.

3° Elle a une influence sinon constante, en tout cas très fréquente sur la tension artérielle et l'hypertension artérielle dont la cause retiendra également notre attention.

4° La ménopause aussi bien artificielle que spontanée nous apparaît un facteur indubitable d'aggravation des cardiopathies pré-existantes et nous insistons surtout sur le retentissement fâcheux de cette étape génitale sur le rétrécissement mitral.

5° La ménopause exerce ses méfaits par un mécanisme complexe :

- les phénomènes vaso-moteurs,
- dérèglements vago-sympathiques,
- troubles humoraux,
- perturbation de la fonction des autres glandes endocrines (notamment la thyroïde et les surrénales),

— réveil possible des infections anciennes génératrices de cardiopathies jusque-là bien tolérées (R. A. A., Syphilis, etc.).

6° Le diagnostic de l'hypertension de la ménopause sera basé sur le moment d'apparition de cette élévation de tension; dans la période préménopausique, dans certains cas, il y a une hypotension, qui s'augmente dans la suite progressivement. Dans d'autres cas où la tension se stabilise à un chiffre élevé, cette hypertension est en général bien supportée. Très rarement, elle évolue vers l'athérome artériel, d'autres fois enfin, elle représente d'un élément d'un syndrome de myocardie.

Les signes fonctionnels cardiaques sont représentés par les palpitations, la dyspnée d'effort, les douleurs précordiales, le bruit de galop, etc...

CHAPITRE PREMIER

A. — MENOPAUSE NATURELLE

La ménopause naturelle est constituée par le temps de passage de la parfaite régularité des règles au moment où la suppression devient définitive (Vinay). On l'appelle parfois âge de retour avec l'idée d'un retour vers un type sexuel indifférencié proche par quelques points du type prépubertaire (Vignes).

Cette aménorrhée s'accompagne de modifications qui portent sur toute l'économie; certaines sont définitives, ce sont les modifications morphologiques : disparition des caractères sexuels, conduisant la femme à la vieillesse sexuelle; les autres sont temporaires, elles représentent les conséquences de l'adaptation de l'organisme à un nouvel équilibre endocrinien; elles sont la cause de l'âge critique et disparaissent quand l'aménorrhée devient définitive (A. Binet).

L'arrêt de l'apport de l'hormone ovarienne entraîne souvent de grandes modifications de l'état psychique. Nous observons non seulement de l'agitation, de la colère, de l'hyperémotivité, mais de temps à autre aussi des psychoses hystériques¹, de la mélancolie, ainsi que d'autres troubles mentaux graves (suicides).

Au premier plan des troubles de la ménopause apparaissent des phénomènes vaso-moteurs : bouffées

1. D'après le Professeur Ch. LAUBRY, l'hystérie de la ménopause n'est que l'exagération d'un état psychique habituel.

de chaleur avec sueurs profuses, tachycardie, dyspnée (pseudo-angine de poitrine); augmentation de la tension artérielle ainsi que des variations pathologiques de la tension artérielle. La question a souvent été discutée de savoir si la cessation de la fonction des ovaires causerait à elle seule l'hypertension ou agirait par l'intermédiaire d'autres glandes à sécrétion interne.

Kulbs et beaucoup d'autres auteurs avec lui pensent que l'augmentation de la tension artérielle à l'époque de la ménopause est l'expression de la fonction supprimée des ovaires; une série d'autres auteurs envisagent non pas l'hypertension, mais les variations de la tension comme causes des troubles de la ménopause. D'autres encore, par exemple Schlesinger, réunissent ces deux points de vue. D'après Maranon, il est rare qu'une femme atteigne l'âge de la crise dans un état absolument normal. L'auteur considère la bouffée de chaleur comme une manifestation nettement pathologique de la ménopause. Il pense que celle-ci se passe sans autre symptôme que la suppression des règles chez les femmes strictement physiologiques. Hors la ménopause proprement dite, tout le reste est de la pathologie pure. Les bouffées de chaleur ont une pathogénie multiple. D'une part, elles sont provoquées par les facteurs neurohumoraux typiques de la crise qui peuvent se résumer comme suit : instabilité des centres vaso-moteurs favorisée par l'insuffisance ovarienne et souvent par l'hyperthyroïdisme; en plus, l'hypersurrénalisme, au moyen de décharges adrénaliniques, est l'agent qui déclenche la crise. Cependant, pour que cet état complexe se traduise par le phénomène des bouffées de chaleur, il est nécessaire que la réponse de l'appareil circulatoire ne soit pas physiologique, du fait d'un état anormal préalable.

En effet, dans la pratique, on doit soupçonner qu'il y a une lésion au moins intense de l'appareil circulatoire chez toute femme qui a des bouffées intenses et

surtout si elles se manifestent pendant plus d'un an. Le clinicien devra donc soigner particulièrement l'état circulatoire des malades souffrant de bouffées de chaleur, car le traitement de ces troubles est souvent décisif pour faire disparaître ce syndrome (L.-M. Pierra).

La sécrétion interne de l'ovaire

La sécrétion interne de l'ovaire est un fait définitivement acquis. Les rapports entre les deux hormones, la folliculine et la lutéine ont été précisés jusqu'à un certain point ces dernières années (C. Daniel et Al. Crainiciani).

D'autre part, il y a des rapports dans deux directions complètement différentes : action synergique et action antagoniste.

Dans cette orientation intervient très probablement la question de la quantité des hormones élaborées par les organes générateurs.

M. H. Simonnet qui, après nous avoir accueilli dans son laboratoire, nous a expliqué l'action de la folliculine sur le système cardio-vasculaire. M. H. Simonnet pense que les variations du taux de la folliculine dans le sang sont très différentes aux trois stades qui suivent la ménopause. Durant la ménopause, le taux de la folliculiné, d'abord élevé, s'abaisse ensuite pour devenir très faible. Il y a des périodes où la folliculine est sécrétée en abondance et, lors de ces périodes d'autres glandes à sécrétion interne entrent en fonction, en particulier l'antéhypophyse et la thyroïde.

L'action synergique de ces deux sécrétions paraît évidente : il y a donc une synergie d'action ayant le même but, mais il arrive un moment où la dysénergie progressive de la sécrétion lutéinique et de la sécrétion folliculaire prédomine. Les ménométrorragies hyperfolliculiniques ne sont pas autre chose que la

conséquence de cette perturbation : action antagoniste de la lutéïne et de la folliculine. Ces ménométrorragies préménopausiques et téléménopausiques sont rebelles à tout traitement antihémorragique. Mais si l'on pratique des injections sous-cutanées d'extrait de corps jaune, il est fréquent qu'à la cinquième injection, l'hémorragie s'arrête.

L'action antagoniste de deux sécrétions est plus accentuée et les recherches actuelles permettent de distinguer que :

- a) la lutéïne s'oppose à l'action de la folliculine,
- b) la folliculine s'oppose à l'action de la lutéïne.

Les résultats de Papanicalaou, Parkes, P. Gley, Lipschutz et Adamberg, Brouha et Simonnet, Courrier ont démontré que, jusqu'à un certain point, le corps jaune empêche l'action de la folliculine. En présence d'un corps jaune actif, l'ovulation ne se produit plus. D'après Courrier, l'action anti-oestrale de la lutéïne paraît être énergique. Courrier a démontré que des injections suffisantes de folliculine chez le cobaye arrêtent les phénomènes pré-gravides de l'endomètre. La sécrétion interne de l'ovaire est stimulée par l'action de l'antéhypophyse.

L'hyperfonctionnement de l'antéhypophyse fait apparaître une puberté deux fois plus précoce que chez les animaux normaux; chez la femelle, il y a développement de l'utérus, oestrus, maturation folliculaire, développement du corps jaune. L'action excitante de l'antéhypophyse sur le tractus génital ne se manifeste pas chez les castrats. L'hypophyse antérieure agit donc directement sur la glande sexuelle dont elle augmente la production hormonale. En somme, l'antéhypophyse agit sur la croissance et tient sous sa dépendance l'anatomie et la physiologie du tractus génital.

Robertson a isolé le premier un extrait, la téthéline, agissant seulement sur la croissance. Les travaux de Lépine, Broha et Simonnet ont montré que l'on

peut tirer de l'antéhypophyse par traitement acide ou alcalin :

1° le principe de croissance (hormone somatotrope),

2° le principe sexuel que l'on peut dissocier à son tour en :

a) hormone de maturation ovulaire et folliculaire (hormone gonadotrope; gonadostimuline A; prolan A) (extraits acides) qui congestionne et hypertrophie les organes de la reproduction chez l'un ou chez l'autre sexe. Chez la femelle, il provoque, par excitation de l'ovaire, une hyperproduction de folliculine,

b) hormone lutéinisante (gonadostimuline B, prolan B) (extraits alcalins), chez la femelle elle provoque la formation de follicules hémorragiques et de corps jaune (lutéinisation) et inhibe l'ovulation.

Ces deux hormones sont inactives chez les castrats; elles passent du sang dans l'urine au cours de la grossesse.

Durant le troisième stade de la ménopause, l'urine contient une quantité notable d'hormone gonadotrope.

Excitant chez la femelle la formation soit de folliculine, soit de lutéine, l'antéhypophyse réglerait les phases cycliques de l'activité ovarienne et la physiologie du tractus génito-mammaire.

Remarquons que si l'antéhypophyse stimule les glandes génitales, celles-ci peuvent à leur tour agir sur l'antéhypophyse. Mais pendant la ménopause, lorsque la sécrétion ovarienne est arrêtée, l'hormone gonadotrope (antélobine) prédomine, d'où son excès dans le sang.

1° TAUX DE LA FOLLICULINE.

Les troubles transitoires ne sont pas dus à la suppression de l'hormone folliculaire : ils sont, au contraire, contemporains d'une production exagérée et continue de folliculine par période. Zondek et Si-

monnet distinguent, du point de vue hormonal, trois stades dans l'évolution de la ménopause.

Le premier stade hyperhormonal ou hyperfolliculaire caractérisé par la présence d'un excès de folliculine dans l'organisme, correspond à l'aménorrhée hyperhormonale; le taux de la folliculinurie peut atteindre 200 U.S. par litre.

Le deuxième stade est caractérisé par la disparition de la folliculine urinaire: stade oligo-hormonal, oligo-folliculaire (Zondek).

Durant le troisième stade, la folliculine ne réapparaît pas, mais l'urine contient une quantité notable d'hormone ganadotrope.

L'élimination de la folliculine persiste parfois longtemps après la ménopause : 5 U.S. chez une femme de 61 ans (Zondek et Euler), 10 ans après sa ménopause (Robertson) ; 30 U.S. chez une femme de 74 ans (Zondek et Euler).

2° SIGNIFICATION DES VARIATIONS DU TAUX DE LA FOLLICULINE :

Zondek note une période durant laquelle le taux de la folliculine est anormalement élevé, d'une manière plus ou moins permanente et une période durant laquelle il n'y a plus formation d'hormone.

L'élévation permanente du taux de la folliculine permet de se rendre compte d'un certain nombre de troubles de la ménopause. D'où le rôle de la folliculine dans la pathogénie des ménorragies et métrorragies (l'hypertrophie endométriale n'est autre chose que l'action de la folliculine continue qui provoque la dégénérescence des cellules sécrétrices), celles de la ménopause reconnaissent aussi une origine ovarienne, elles sont causées par la production exagérée de folliculine entrecoupée de chutes du taux sanguin de l'hormone; elles correspondent donc non pas à un arrêt du fonctionnement ovarien, mais à un dérèglement de

celui-ci. On a rapporté les troubles vaso-moteurs aux variations du taux de la folliculine, et en particulier, à son excès (Zondek).

On observe, à la ménopause, un accroissement de la sensibilité à l'adrénaline chez la femme sujette aux troubles vaso-moteurs cutanés (test de la mydriase par injection intra-veineuse d'adrénaline (Hannan). Les troubles se produisent aussi chez les rats ovariectomisés et sont curables par la folliculine par voie sous-cutanée ou orale (Simonnet).

Oesterreicher trouve, au cours des manies et dépressions chez la femme adulte, des éliminations très basses (10 à 16 U.S.). Par contre, dans les psychoses de la ménopause, il constate une augmentation d'élimination de la folliculine et de l'hormone gonadotrope.

Saethre constate un parallélisme entre l'élimination intense de folliculine et d'hormone de maturation folliculaire au cours de ces psychoses. Le taux d'élimination folliculaire peut dépasser 400 U.S. par litre d'urine; il se rapproche de celui qui est observé pendant la grossesse. Dans douze psychoses ménopausiques et post-ménopausiques, Saethre trouve une élévation d'élimination d'hormones; cinquante-cinq fois il s'agissait d'hormone gonadotrope seule, deux fois d'hormone gonadotrope et d'hormone folliculaire, deux fois d'hormone folliculaire seule. La boulimie sexuelle de la ménopause paraît être rapportée à une action exagérée de la folliculine, mais le facteur psychique intervient ici d'une manière trop puissante pour que la folliculine puisse être tenue pour seule responsable de cet état.

On tend à attribuer les troubles fonctionnels observés au début de la ménopause (troubles vaso-moteurs, troubles psychiques) à la présence d'un excès de folliculine dans l'organisme. Les faits rapportés à propos de la tension prémenstruelle, se rapportent aux troubles généraux, nerveux et vasculaires au cours des deux semaines qui précèdent la menstruation. Ces

troubles disparaissent spontanément dès le début (1 à 6 heures) de l'apparition du flux menstruel. Frank a observé dans cet état un taux élevé d'hormone dans le sang, cet état n'est pas déclenché chez un sujet normal par injection de fortes doses de folliculine. On ne l'observe pas non plus quand de fortes doses de folliculine sont présentées dans le sang, mais lorsque l'élimination urinaire est normale, par exemple dans les cas de tumeurs de la surrénale.

3° ORIGINE DE CES VARIATIONS :

La folliculine trouvée pendant la ménopause spontanée provient de toute évidence de l'ovaire. Sa production irrégulière, massive, désordonnée, résulte d'une maturation folliculaire n'aboutissant pas ou rarement à l'ovulation. Ce trouble de fonctionnement dépend peut-être d'une anomalie ovarienne primitive, plus probablement sans doute du défaut d'interruption de l'action gonadotrope par défaut de formation d'hormone lutéinique.

Il est difficile d'interpréter les taux élevés de folliculine observés longtemps après la ménopause : à côté d'une origine ovarienne, une formation néoplasique peut-être en cause (Schoen).

B. — MENOPAUSE ARTIFICIELLE

Les symptômes de la ménopause artificielle (castration chirurgicale, rayons de Röntgen ou radium) sont très voisins de ceux de la ménopause naturelle. Ils sont peu accentués souvent ; quelquefois, ils sont graves (Vignes). Leur terminisme rend bien compte de l'origine ovarienne des troubles observés pendant la ménopause spontanée. Cependant, quelques constatations d'interprétation difficile du point de vue hormo-

nal doivent être mentionnées. Dix-sept ans après hystérectomie, Frank trouve un cycle hématique de folliculine; Hurzrok constate plus souvent l'absence de folliculine urinaire dans la ménopause artificielle que dans la ménopause naturelle.

L'urine des femmes ovariectomisées peut renfermer de la folliculine en quantité importante. Sur vingt-six malades ayant subi, pour des raisons variées, l'ovariectomie double, Laroche, Simonnet et Huet ont trouvé huit fois, plus de 20 U.R. par litre, une fois 200 U.R. et trois fois 50 U.R. Les taux élevés se rencontrent surtout après la castration radiothérapique. Dans ce dernier cas, la persistance de formations folliculaires atrétiques peut expliquer la production d'hormone. Werner, dans une étude de plus de deux cents cas, compare les conséquences de l'ovariectomie à celle de la ménopause naturelle, celle-ci se produit encore, plus ou moins atténuée, à l'époque normale (Laroche et Meurs-Blatter). La ménopause artificielle provoquée par les rayons X n'a pas nécessairement les mêmes conséquences; on sait que, expérimentalement, les manifestations vaginales d'une activité folliculaire cyclique ne sont pas constamment supprimées par l'irradiation. Dans tous les cas, s'il faut évidemment attacher une importance de premier plan à la suppression de l'ovulation et à la disparition des variations du taux de la folliculinémie qui caractérise l'état normal en dehors de la grossesse, il faut reconnaître que ces manifestations primordiales ne prennent d'importance que dans la mesure où elles perturbent l'équilibre endocrinien, en particulier en raison des réactions qu'elles exercent au niveau de l'hypophyse.

Bouffées de chaleur et troubles de l'appareil circulatoire

En dehors des phénomènes endocriniens qui causent la bouffée de chaleur et qui doivent être approximativement ceux que nous avons exposés, l'état anormal de l'appareil circulatoire influence aussi leur apparition.

L'étude des femmes ménopausiques, dans ces dernières années, nous a conduit à penser que :

1° Les femmes dont l'appareil circulatoire est normal souffrent rarement de bouffées de chaleur. La fréquence de ce symptôme paraît contredire cette affirmation, car elle impliquerait que les femmes ayant, à cet âge, un appareil circulatoire intact sont peu nombreuses. Mais, à cette objection, nous pouvons répondre qu'après 45 ans, il est exceptionnel de conserver intact son appareil circulatoire (et sans doute d'autres appareils, comme l'appareil articulaire : ce sont peut-être ces deux-là qui vieillissent les premiers).

2° Chez les femmes avec bouffées de chaleur prolongées nous avons trouvé, presque sans exception, en nous servant des méthodes modernes d'exploration de la fonction circulatoire (radiographie, électrocardiographie, etc...) et rénale (épreuves fonctionnelles) des lésions nettes de l'appareil circulatoire : aortites au début, lésions cardiaques, artério-sclérose diffuse, sclérose rénale, etc... Dans le même sens influe également l'état de pléthore abdominale, si fréquent à l'âge climatérique.

Nous parlons expressément des bouffées de chaleur prolongées, parce que nous croyons que le caractère pathologique de cette manifestation réside précisément dans sa durée. Il est difficile de dire si la bouf-

fée de chaleur, même dans ses formes les plus légères ou passagères, est un phénomène physiologique ou non. Les femmes intégralement saines ne souffrent pas de bouffées de chaleur, même légères, et, par conséquent, ce symptôme est toujours une manifestation morbide relevant surtout de la pathologie circulatoire. C'est un authentique et typique exemple de symptôme « révélé » par la pléthore neuro-circulatoire climatique, de processus organiques antérieurs, parfois très légers et à leur début. Mais, en admettant même que certaines femmes saines ou simplement surmenées puissent souffrir de bouffées de chaleur, ce qui donne à ces bouffées leur caractère pathologique, c'est, comme nous venons de le dire, leur durée. Empiriquement, nous pouvons fixer entre trois et six mois — d'après de nombreuses observations de différents auteurs — la durée des bouffées de chaleur, que, sans grande conviction, nous disons « normales ». Ce qui est indéniable, c'est que, lorsqu'une femme se plaint de bouffées de chaleur dont la durée atteint ou dépasse une année, on découvre, presque à coup sûr, chez elle, une lésion de l'appareil circulatoire. Il est en général assez facile d'en faire le diagnostic : ce sont celles que nous avons précédemment énumérées, surtout les aortites. On pourrait croire qu'il existe une relation entre la bouffée de chaleur et l'hypertension, étant donné que celle-ci est fréquemment l'indice de lésions circulatoires. Empressons-nous de dire qu'il n'en est rien : la bouffée de chaleur est étroitement liée aux lésions circulatoires mais non à l'hypertension.

Ce symptôme — la bouffée de chaleur — apparaît chez des femmes dont l'équilibre circulatoire est anormal, qu'elles soient ou ne soient pas hypertendues. Nous pourrions, en somme, conclure que les facteurs neuro-humoraux ne suffisent pas à produire la bouffée de chaleur ou, tout au plus, la produisent faiblement quand le système circulatoire du sujet répond

vite et normalement aux stimulants climatériques; et qu'ils occasionnent, au contraire, des bouffées de chaleur violentes et de longue durée lorsque le système circulatoire ne répond pas avec précision aux stimulants spécifiques de l'âge critique. Cela nous fait comprendre pourquoi les bouffées de chaleur n'apparaissent pas dans la jeunesse en dépit de la carence ovarienne, car alors non seulement les réactions hyper-surrénaliennes et hyperthyroïdiennes font défaut, mais encore la lésion circulatoire manque aussi. Chaque fois qu'une femme vient à nous se plaindre de bouffées de chaleur qui persistent au delà du délai normal, nous dirigeons immédiatement notre examen du côté du cœur, de l'aorte, etc... avec la certitude que ces bouffées de chaleur nous signalent une lésion circulatoire latente.

Naturellement comme la lésion circulatoire n'est pas la cause de la bouffée de chaleur, mais un de ses éléments pathogéniques, ce symptôme disparaît plus ou moins tardivement quand prend fin la crise ménopausique, quoique la lésion cardiaque ou vasculaire suive son évolution. Parfois la guérison ou l'amélioration du trouble circulatoire influe sur l'intensité et la durée des bouffées de chaleur. Le fait s'observe d'une façon particulièrement frappante chez les femmes obèses, pléthoriques. Chez elles la pléthore abdominale constitue le trouble circulatoire qui entretient et intensifie les bouffées de chaleur. Lorsque la pléthore disparaît à la suite d'un régime d'amaigrissement, la bouffée de chaleur disparaît ou, pour le moins, diminue très considérablement même en pleine période ménopausique. Il suffit parfois d'une perte légère de 4 ou 5 kgs pour qu'une amélioration de ce symptôme et des autres se manifeste. Le même effet s'obtient, quoique moins nettement, en traitant les autres troubles circulatoires qui participent à la genèse de la bouffée de chaleur (aortite, myocardite, sclérose rénale, etc...).

CHAPITRE II

HYPERTENSION DE LA MÉNOPAUSE

C'est Pawinski qui, le premier, a attiré, en 1907, l'attention des cliniciens sur l'existence de l'hypertension de la ménopause.

Quelques auteurs, tels que Paillard, Kisch, Mossacher considèrent encore l'hypertension artérielle climatérique comme très peu fréquente.

Paillard a trouvé des cas de hautes tensions chez des femmes castrées, il affirme que ce n'est qu'exceptionnellement qu'il a observé ce phénomène dans les cas de ménopause naturelle. Kisch n'a trouvé que 61 cas d'hypertension sur 253 cas de ménopause physiologique. Sur 375 femmes ménopausiques, Pawinski a trouvé de l'hypertension chez presque toutes. Selon Symmonds, qui mesura la tension chez 12.000 femmes saines, il faut admettre 140 mm. hg. comme limite supérieure. Les observations de Sallers aboutirent à la même conclusion. Culbertson considère le phénomène hypertensif comme étant le phénomène fondamental de la pathologie circulatoire de cet âge. Hopkins a trouvé de l'hypertension dans les 51 cas qu'il a observés à ce point de vue. Graham, Stewart, Petiteau, Zenope, Engelbach, Wilson, Mayer, Riesman, Munk, etc., sont du même avis. Kylin pense d'après ses observations personnelles que la ménopause entraîne l'hypertension. Chez les hypertendus du sexe

masculin, on a également vu coïncider la montée de la tension avec la diminution de la capacité sexuelle. D'après Marañon il existe une hypertension de l'âge critique aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Syndrome vasculaire de l'insuffisance ovarienne

Entre la sécrétion interne de l'ovaire et le système cardio-vasculaire, il existe des relations très étroites.

La déficience de la sécrétion interne ovarienne amène, dans la plupart des cas, des troubles vasculaires que nous avons groupés sous le nom de « Syndrome vasculaire de l'insuffisance ovarienne ».

Il est composé de :

- a) troubles vaso-moteurs;
- b) troubles congestifs et hémorragiques;
- c) troubles de la tension artérielle.

A) TROUBLES VASO-MOTEURS :

Ils représentent le symptôme le plus fréquent (70 à 80 %) et constituent souvent la plus pénible des manifestations de l'insuffisance ovarienne. La majorité des malades viennent consulter pour des bouffées de chaleur qu'elles ressentent surtout à la tête, accompagnées de bourdonnements d'oreilles, de congestions rapides du visage. Immédiatement après cette phase, le visage devient pâle et le corps se couvre de sueurs.

L'intensité et la fréquence de ces accès sont variables. Ils peuvent se répéter le jour et la nuit et leur durée varie de quelques secondes à quelques minutes. Nous avons eu l'occasion d'observer des malades hystérectomisées qui présentaient des accès de bouffées d'une intensité inaccoutumée et qui les avaient amenées à un état de profonde dépression morale.

Selon Maranon, les bouffées de la ménopause ont

une symptomatologie complexe provoquée par des facteurs neuro-humoraux, qui peuvent se résumer dans l'instabilité des centres nerveux avec hyperthyroïdisme. L'hypersurrénalinémie est un facteur qui vient s'ajouter aux autres éléments pathogéniques. Suivant cet auteur les formes graves de bouffées supposent des lésions de l'appareil vasculaire.

B) TROUBLES CONGESTIFS ET HÉMORRAGIQUES :

Les hémorragies vicariantes se produisent par les différentes muqueuses (nez, pharynx, intestins). On observe quelquefois des hématoméses, des hémoptysies, etc...

C) TROUBLES DE LA TENSION ARTÉRIELLE :

L'hypertension de la ménopause, naturelle ou chirurgicale, est un fait bien connu.

De nombreux auteurs se sont occupés de cette question. Riemans note l'extrême fréquence de l'hypertension dans la ménopause naturelle entre 50 et 60 ans. Son opinion est partagée par Popter, Moorhead.

Sur 106 femmes souffrant d'une insuffisance ovarienne, Marañon observe l'hypertension dans 51,4 % des cas. L'auteur insiste sur le fait que cette hypertension est indépendante des causes qui la provoquent normalement.

Paillard examinant la tension chez 31 femmes castrées trouve : 4 fois une tension de 14 Mx et 9 Mn; 11 fois une tension de Mx 17-20 et Mn 8-11; 3 fois une tension de 20-28 Mx et de 10-16 Mn.

Suivant cet auteur, il s'agirait généralement d'une hypertension pure, sans lésions rénales, sur 25 femmes castrées pour différentes affections chirurgicales, Cotte trouve le plus souvent une hypertension vascu-

laire. G. Perrin présente dans sa thèse une statistique de 101 cas avec des irrégularités menstruelles dans la ménopause normale ou chirurgicale.

Voici les résultats : 40 cas étaient normaux ou légèrement hypertendus, 22 hypotendus.

De Quiros n'admet pas une hypertension spéciale de la ménopause.

L'instabilité de la tension existerait, selon lui, pendant toute la période de la ménopause. L'hypertension ne serait pas en rapport avec le degré d'obésité, de viscosité, d'hypercholestérimie, d'hyperglycémie ou autres états pathologiques en rapport avec l'âge critique, le diabète, le rhumatisme, la lithiasé, etc...

Je me rappelle avoir vu, à l'hôpital Lariboisière, dans le service du D^r Cl. Gautier, une femme de 48 ans atteinte de myxœdème, métabolisme — 31 %, ménopause à 46 ans et depuis aggravation des troubles fonctionnels : vertiges, bourdonnements d'oreilles, bouffées de chaleur, œdème des membres inférieurs. Tension artérielle de 22-12. Amélioration avec l'extrait de thyroïde et ovarien.

L'hypertension est avant tout systolique et elle atteint, suivant les auteurs, 19-22 pour la Mx. Dans ces cas la tension se fixe le plus souvent à un chiffre plus élevé que le normal et surtout pour la Mx.

Quelquefois l'hypertension est le seul symptôme de la ménopause et ne se traduit par aucun signe clinique. La régression de cette hypertension se produit, selon G. Perrin et d'autres auteurs, après deux à cinq ans.

Notre Maître, le Professeur Ch. Laubry, cite des cas analogues.

L'hypertension peut être une cause adjuvante pour le développement d'autres affections cardiaques.

En examinant la tension chez un grand nombre de malades souffrant d'insuffisance ovarienne, ou chez des malades qui se trouvaient dans la période de la ménopause, nous sommes arrivés à la conclusion que

les troubles de tension peuvent être groupés en deux phases :

1° Une première phase de labilité de la tension qui coïncide avec des phénomènes vaso-moteurs. La tension présente des oscillations, tant pour la Mx que pour la Mn, qui se succèdent très rapidement.

La pathogénie de ces oscillations semble être due à des troubles du fonctionnement des centres vaso-moteurs, soit à cause de l'absence d'une excitation de ces derniers, soit, au contraire, à cause d'une excitation anormale qui se produirait à leur niveau.

Le sang serait repoussé de la périphérie vers le centre dans la région des viscères et réciproquement.

Cette labilité de la tension est l'expression clinique des bouffées dont nous avons parlé plus haut.

2° La deuxième phase — phase d'hypertension artérielle — s'installe après une période très variable qui peut s'étendre de quelques mois à quelques années.

Le problème de l'hypertension artérielle en général, malgré les innombrables études et recherches effectuées dans cette direction, demeure obscur.

On a émis de nombreuses théories sur le mécanisme de l'hypertension qui sont résumées par Ch. Laubry et Doumer en trois groupes: la théorie rénale, où il y a des altérations anatomiques des reins; la théorie artérielle, qui fait de l'athérome un facteur essentiel; et la théorie surrénale.

Des recherches récentes sur l'action de l'adrénaline sur le système cardio-vasculaire sont venues à l'appui de cette dernière théorie.

Vaquez surtout a soutenu que l'adrénalinémie accrue dans l'organisme produit l'hypertension.

Gley soutient la thèse de l'antagonisme supposé de l'ovaire et des surrénales.

Pour Sergent : « Si l'ovaire est enlevé, la surrénale

prédomine et l'adrénaline excite le sympathique amenant l'hypertension. »

Une série d'arguments sont à la base de cette hypothèse :

a) l'adrénaline physiologique, longtemps mise en doute, est démontrée par les expériences décisives de Tournade et Chabrol qui l'ont mise en évidence d'une manière incontestable par la circulation croisée des animaux d'expérience;

b) l'athérome expérimental obtenu par les injections d'adrénaline;

c) la fréquence de l'hypertension dans le diabète surrénal;

d) l'hyperplasie surrénale dans les néphrites interstitielles;

e) les faits cliniques dans le genre des observations de MM. Labbé, Tinel, Doumer, d'hypertension paroxystique chez les individus ayant des tumeurs surrénales constatées à l'autopsie.

Comme l'observent Laubry et Doumer, on ne trouve pas de lésions surrénales dans la majorité des cas d'hypertension. Il est intéressant de rappeler ici les expériences de Tournade et Chabrol qui ont démontré que la hausse de pression fait diminuer la quantité d'adrénaline, de sorte que l'organisme et les centres vaso-moteurs cherchent à établir un équilibre normal dans cette direction.

Les conclusions de Ch. Laubry et Doumer sur cette question considérée dans l'ensemble sont que l'hypertension est liée à un déséquilibre profond dans lequel intervient une série de causes, à savoir :

1° des lésions organiques ayant un rôle plutôt provocateur, jamais exclusif;

2° une disjonction endocrinienne avec glandes surrénales volumineuses. La sécrétion ovarienne est en

cause, mais d'une manière accessoire et se manifesterait par un mécanisme inconnu;

3° des intoxications exogènes et endogènes et particulièrement des troubles humoraux du métabolisme alimentaire exerçant une influence sur les centres régulateurs de la tension.

Des recherches récentes se sont efforcées d'établir le rôle du système végétatif dans l'étude de la pathogénie des hypertensions vasculaires.

J. Olmer et I. Carbonel ont étudié l'état du système végétatif chez une série d'hypertendus et d'individus normaux par l'épreuve à l'adrénaline.

Ces auteurs voient « dans la différence d'action de l'adrénaline chez les hypertendus et chez les individus normaux une preuve de dérèglement du système nerveux de la vie végétative dans l'hypertonie artérielle ».

Le tonus végétatif en rapport avec la déficience de la fonction ovarienne a montré que dans l'immense majorité des cas d'insuffisance ovarienne, en dehors et pendant la ménopause, est liée à un état de baisse du tonus végétatif avec hypoamphotonie.

Cette notion du dérèglement végétatif est précieuse pour la question qui nous préoccupe étant donné que le système végétatif détermine dans l'insuffisance ovarienne et pendant la ménopause des troubles vasomoteurs dont nous avons parlé et qui sont assez accentués.

On doit donc ajouter à l'étude de la pathogénie des hypertensions ce facteur de dérèglement végétatif, facteur adjuvant, mais non de moindre importance. L'hypertension de la ménopause comporte une étiologie complexe dans laquelle nous pouvons distinguer :

- 1° des facteurs adjuvants;
- 2° des facteurs déterminants.

1° FACTEURS ADJUVANTS. — L'âge constitue incontestablement un moment favorable dans la production

de l'hypertension de la ménopause. L'artério-sclérose est un élément fréquemment constitué ou en train de se constituer. Des troubles humoraux toxiques, de métabolisme se présentent souvent.

Le dérèglement du système nerveux végétatif est un phénomène commun à la ménopause dont nous nous sommes d'ailleurs amplement occupés dans le chapitre précédent.

A ces facteurs plus ou moins importants vient s'ajouter un manque de souplesse endocrinienne dont le rôle serait de rétablir un équilibre compromis par la disparition d'une sécrétion interne aussi importante que celle de l'ovaire.

Ainsi chez les multipares par exemple, les modifications histologiques de la glande thyroïde sont bien connues. Il est évident qu'en cas de rupture d'équilibre endocrinien la réaction de cette glande est plus difficile à se faire que si elle s'était produite dans une situation absolument normale. Il est évident aussi que, dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de préciser le rôle de tous ces facteurs mais il nous paraît impossible de les négliger.

2° FACTEURS DÉTERMINANTS. — *L'hypersurrénalémie de la ménopause.* Nous pensons qu'à la suite de la suppression de la fonction ovarienne par le jeu de l'antagonisme surréno-ovarien, il se déverse dans le sang une plus grande quantité d'adrénaline qui provoquera, par l'excitation, des terminaisons sympathiques, un spasme ou des vaso-constrictions permanentes vasculaires qui produisent en dernier lieu l'hypertension.

Cette conception pathogénique pose immédiatement le problème des relations entre les surrénales et l'ovaire, question sur laquelle on a fait plusieurs recherches.

L'antagonisme surréno-ovarien se manifeste de deux manières différentes :

- a) par la voie humorale;
- b) par l'intermédiaire du système neuro-végétatif.

a) *Par la voie humorale.* — En 1927, Kraul a observé que les injections d'adrénaline arrêtent le cycle oestral chez les rats.

Les recherches de Frédéric Siegert ont montré les variations de l'adrénaline dans le sang en rapport avec le cycle oestral. La castration par irradiation des ovaires amène une augmentation de la quantité de l'adrénaline dans les surrénales. Les variations physiologiques seraient en rapport avec les propriétés parasympathiques de l'hormone ovarienne qui, en excitant les viscères, ferait accroître la sécrétion d'adrénaline.

Mavromatie et Al. Crainicianu ont montré que les injections d'adrénaline chez les animaux non castrés arrêtent le rut, contrairement à l'opinion de Zondek.

Candescio dans sa thèse sur cette question étudiée dans le laboratoire de la clinique de gynécologie du Professeur C. Daniel (Bucarest) arrive à la même conclusion.

L'étude anatomo-pathologique des ovaires des rats soumis à l'hyper-adrénalinémie expérimentale a montré des transformations importantes de l'ovaire qui étaient presque complètement luteinisées, ce qui explique le rôle inhibiteur de la lutéïne sur le cycle menstruel. La fonction antagoniste entre les surrénales et les ovaires s'est donc exercée par la voie humorale, par l'intermédiaire des corps jaunes.

Les recherches de Mavromati et Crainicianu montrent que l'adrénaline et la folliculine mises en présence l'une de l'autre n'annihilent pas leur action réciproque.

En effet, on a fait à des animaux castrés une injection d'adrénaline et de folliculine préalablement mélangées dans la même seringue, l'oestrus est apparu avec ses caractères ordinaires. D'autre part, l'action

vasculaire de la folliculine est connue depuis longtemps.

Cette hormone produit une hypotension vasculaire caractéristique au sexe féminin et seulement en présence de l'ovaire.

Les auteurs ont fait à deux femmes des injections de folliculine par voie intra-veineuse, ce qui a produit une hypotension caractéristique; le lendemain on a injecté de l'adrénaline ce qui a eu pour effet l'hypertension habituelle, enfin le troisième jour on a injecté les mêmes doses d'adrénaline et de folliculine bien mélangées dans la seringue, ils ont vu alors se produire : d'abord un effet hypertensif adrénalique, puis un effet folliculinique d'hypotension.

Ce qui précède semble prouver que ces deux hormones ne s'annihilent pas l'une en présence de l'autre et que probablement il ne s'est pas produit un nouveau composé chimique de leur mélange.

b) *Par la voie du système neuro-végétatif.* — L'action de l'adrénaline sur le système sympathique est si bien connue que nous n'insisterons pas ici sur elle. Quant à l'action vasculaire de la folliculine nous avons précisé plus haut que la folliculine en injection intra-veineuse manifestait son action par le système parasympathique en déterminant une hypotension marquée. En effet, en introduisant chez deux malades la folliculine par voie intra-veineuse on a observé l'apparition de cette hypotension.

Le lendemain, chez les mêmes malades, on a complètement paralysé le vague par la méthode du Professeur Danielopolu. En injectant la folliculine à ce moment l'effet hypotensif ne s'est plus produit ce qui prouve que l'action hypotensive s'exerce par le système parasympathique. Il semble donc exister un antagonisme d'action adrénalino-folliculinique effectué par la voie végétative.

Les auteurs préconisent le traitement de l'hyperten-

sion de la ménopause en dehors de la thérapeutique de l'hypertension en général, un traitement opothérapique.

Considérant les résultats de leurs recherches sur l'action vasculaire de la folliculine, ils préconisent comme traitement spécifique de cette forme d'hypertension, des injections intra-veineuses de folliculine. Ce traitement est justifié par l'action que détermine la folliculine introduite dans l'organisme.

En effet :

- 1° Elle est nettement hypotensive;
- 2° Elle est antagoniste avec l'adrénaline qui paraît être en quantité supérieure;
- 3° Elle réalise une thérapeutique de substitution au moment de la sécrétion interne de l'ovaire diminué.

Les recherches cliniques faites sur des malades hypertendues, en injectant de la folliculine par voie intra-veineuse à dose de 100 U.S. ont montré qu'il se produisait une baisse de tension brusque qui peut être très accentuée comme le démontre une série d'observations. Ainsi sur 10 cas de femmes hypertendues, l'hypotension obtenue a été pour la Mx :

- 2 fois 2 cm Hg.
- 1 fois 2 1/2 cm Hg.
- 3 fois 3 1/2 cm Hg.
- 3 fois 4 cm Hg.
- 1 fois 9 cm Hg.

Sous l'influence de ce traitement pratiqué journellement on observe une baisse de la tension et une stabilisation à un chiffre normal. On n'obtient pas de bons effets quand il s'agit d'hypertension ayant à leur base des lésions matérielles des artères ou des reins.

Voici, en outre, un cas d'hypertension purement

fonctionnelle de la ménopause traitée avantageusement par la folliculine.

OBSERVATION I

M^{me} R..., âgée de 49 ans, mariée, ayant deux enfants bien portants, consulte le 3 mai 1934 pour bouffées de chaleur au visage, inappétence, transpirations, insomnie, aménorrhée, faiblesse générale, un état d'agitation et de nervosité qui dure depuis deux mois. Jusqu'en janvier elle est réglée normalement. A l'avant-dernière menstruation, le 29 janvier et le 28 mars, en quantité réduite. Depuis, elle est aménorrhénique. La malade déclare n'avoir jamais souffert d'une affection quelconque de l'appareil génital. A l'examen clinique rien à signaler, à part la tension artérielle augmentée; au Pachon Mx 18-Mn 9 1/2. A l'examen gynécologique on constate que l'annexe droite est de la grosseur d'un œuf, dure, mobile, non douloureuse, adhérente au corps utérin. Diagnostic : ménopause avec insuffisance ovarienne et probablement ovaire scléro-kystique à droite. Comme traitement on prescrit le lactate de Ca, 6 grammes par jour et des injections intra-veineuses de folliculine de 100 U.S. tous les deux jours. Après quatre injections on constate que la tension artérielle est descendue à Mx 12 1/2; Mn 7 1/2. La tension s'est maintenue à 12 cm. hg. jusqu'au 15 mai 1934 quand, à un examen nouveau on l'a trouvée stationnaire. L'injection de folliculine amène une nouvelle baisse de 1 cm. hg. Les autres troubles subjectifs ont presque complètement disparu.

OBSERVATION II

M^{me} G. G., âgée de 54 ans, vient consulter pour la première fois le 17 juin 1937. Début des troubles à 50 ans, signes fonctionnels : céphalée, bourdonnements, palpitations, dyspnée d'effort, crampes.

Antécédents. — Rien à signaler. Ménopause à 50 ans.

Examen. — Cœur normal, tension artérielle 25-12, au Sphygmotensiophone de Vaquez-Laubry.

* Immédiatement après la ménopause sont apparus des troubles fonctionnels qui semblent en rapport avec l'hypertension artérielle découverte à ce moment.

OBSERVATION III

M^{me} L. L., âgée de 48 ans, vient consulter pour la première fois le 27 mai 1937. Le début de son histoire à 47 ans. Signes fonctionnels : céphalées intenses, vertiges, angoisses précordiales, brouillards devant les yeux et pâleur de la face, hypersensibilité.

Antécédents. — Rien à signaler. Ménopause le 26 octobre 1936.

Examen. — Cœur : dédoublement du premier bruit, claquement du second bruit. Tension artérielle 22-10.

Examen le 28 octobre 1937. — Claquement du deuxième bruit. Tension artérielle 25-13.

*Avec la ménopause apparaissent les signes fonctionnels qui font découvrir l'hypertension artérielle.

OBSERVATION IV

M^{me} C. M., âgée de 52 ans. La malade est entrée dans le Service le 11 janvier 1938 pour des douleurs précordiales. Le début des troubles à 48 ans.

Antécédents. — Rien d'intéressant. Une fille bien portante. Ménopause à 48 ans.

Examen du cœur. — Eréthisme cardiaque, tremblement. Tension artérielle : 22-12. Dosage d'urée sanguine 0 g. 37. Métabolisme : normal.

*C'est à 48 ans que s'est faite la ménopause; simultanément sont apparus des signes fonctionnels, surtout des troubles vaso-moteurs (bouffées de chaleur, transpirations, hyperémotivité). Examen pratiqué dès cette période pré-ménopausique a fait découvrir une hypertension artérielle de 22-12.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance du D^r Cl. Gautier, médecin à l'hôpital Lariboisière, que nous remercions ici.)

M^{me} D., âgée de 44 ans, est entrée dans le Service le 7 mars 1938 pour des céphalées nocturnes (en casque), des éblouissements. Pas de cryesthésies aux extrémités, pas de pollakiurie, pas d'albuminurie.

Antécédents. — Rien à signaler. La malade vient consulter au mois d'octobre 1937 pour les mêmes troubles. A cette date, sa tension artérielle était de 23-15. Actuellement elle est en période téléménopausique, c'est-à-dire ménométrorragies tous les trois mois.

Examen. — Cœur : normal, clangor du deuxième bruit au foyer aortique. Tension artérielle : 23-14. Dosage d'urée sanguine : 0 gr. 45. Epreuve à la Phénolsulfone-phtaléine : normal. 25 % après 15'; 30 % après 55'; 55 % après 70'.

*D'après la malade sa tension artérielle restait stable sans oscillation depuis cinq mois et les troubles fonctionnels se sont aggravés il y a deux mois environ.

OBSERVATION VI

M^{me} B., âgée de 48 ans, entre dans le Service le 24 juin 1937. Le début de son histoire cardiaque remonte à 10 ans.

Antécédents. — Rien à signaler. Une fille bien portante. Ménopause à 48 ans.

Examen. — Aspect sénile. Cœur : tachycardie, bruit de galop, battement des artères, à la palpation les artères sont dures. Crise d'œdème aiguë à 48 ans, depuis céphalée, crampes. Tension artérielle : 29-13.

*La malade souffrait depuis deux ans de troubles fonctionnels en rapport avec une hypertension artérielle de 29-13.

Pendant la ménopause, crise d'œdème aiguë suivie d'une aggravation de tous les signes fonctionnels.

OBSERVATION VII

M^{me} G. A., âgée de 53 ans, consulte pour la première fois le 22 juin 1937. Le début des troubles à 52 ans. Signes fonctionnels : céphalées, dyspnée d'effort.

Antécédents. — Rhumatisme articulaire aigu à 23 ans. Ménopause à 51 ans.

Examen. — Cœur : souffle systolique (au 4^e espace intercostal gauche). Tension artérielle : 27 1/2-12.

Radiographie. — Cœur augmenté de volume, aorte large et déroulée.

Electrocardiogramme. — L'électrocardiogramme montre l'image en D I, D II T négatif, crochetage de l'onde rapide.

*Or, six mois après les dernières règles, apparition de dyspnée d'effort qui traduit la défaillance cardiaque chez cette hypertendue. A l'examen bruit de galop.

OBSERVATION VIII

M^{me} T., âgée de 59 ans, vient consulter pour la première fois le 28 juillet 1937. Début des troubles à 51 ans, algies précordiales. Signes fonctionnels : céphalée fronto-occipitale, surtout matinale; pollakiurie, dyspnée d'effort, œdème malléolaire.

Antécédents. — Rien à signaler. Ménopause à 49 ans.

Examen. — Cœur normal, artères dures. Athérome. Tension artérielle : 25-10.

Radiographie. — Rien à signaler.

OBSERVATION IX

M^{me} A., 54 ans, consulte le 22 mars 1938 à la suite d'une crise de tétanie survenue le 17 mars 1938. En 1937, la malade a eu des troubles psychiques et ayant pris du gardénal en excès (le tube entier) elle reste dans le coma pendant quarante-huit heures. En 1933 souffrait de gastro-entérite avec selles sanglantes. En février 1938 la malade a maigri, en trois semaines, de 6 kg.; à cette époque des douleurs lombaires, céphalées occipito-frontales, vomissements, vertiges. Le médecin trouve une tension de 25-10, lui pratique une saignée abondante et une injection d'acétylcholine. En 1938, elle présente une crise convulsive de contracture: la même année elle a été opérée, en août, de la vésicule biliaire et depuis souffre du côté de son foie.

Signes fonctionnels : céphalées intenses, bouffissure de la face prédominant au niveau des paupières, œdèmes malléolaires, dermographisme très marqué, elle fait souvent des éruptions à la suite d'émotions insignifiantes, urticaire généralisée avec sensation de brûlure et prurit intense évoluant très souvent en pyodermite à la suite de grattage.

Antécédents. — Mari mort à 49 ans d'emphysème. Deux filles de 2 à 20 ans mortes de crise cardiaque. Deux filles mariées, de 25 et 35 ans bien portantes. Ménopause à 45 ans,

Examen. — Cœur : normal, légère tachycardie. Tension artérielle : 24-10. *Poumons* : normaux. *Foie* : douloureux. Urines : albumine 0; sucre 0. Urée sanguine : 0,37 ctg. Calcémie : 0 gr. 071 0/00.

*La malade souffre depuis sa ménopause, les signes fonctionnels sont plus intenses depuis cinq ans, mais les manifestations psychopathiques du début de sa ménopause sont apparues précocement.

OBSERVATION X

M^{me} R., âgée de 53 ans, consulte pour des palpitations et essoufflement. Début des troubles à 48 ans. *Signes fonctionnels* : dyspnée d'angoisse, douleurs rétro-sternales irradiant vers la colonne vertébrale. Il y a trois ans, à l'occasion de maux de tête, a consulté un médecin qui lui trouva une tension artérielle de 21-11 et depuis la tension oscille entre 18-10, 19-10, etc.

Antécédents. — Rien à signaler. Ménopause à 51 ans.

Examen. — Cœur normal, pouls à 90. Tension artérielle : 19-10 1/2.

OBSERVATION XI

M^{me} G., âgée de 68 ans, consulte pour des angoisses nocturnes et essoufflement. *Signes fonctionnels* : dyspnée, palpitations, œdèmes malléolaires. En 1923, aortite signalée par le Professeur Laubry avec une tension artérielle de 18-7 1/2.

Antécédents. — Ménopause à 44 ans. Pas d'enfant. Emphysème pulmonaire. Deux accidents oculaires pendant la guerre.

Examen. — Cœur : clangor du deuxième bruit, nombreux extrasystoles, souffle diastolique à la base, son maximum dans le 2^e espace intercostal droit.

Examen oculaire. — Myosis, inégalité pupillaire, amaurose subite il y a cinq mois. *B.W. positif* qui cède au traitement spécifique.

Poumons : Emphysème. Tension artérielle de 25-13.

OBSERVATION XII

M^{me} Z., âgée de 57 ans, vient consulter pour des douleurs thoraciques. Signes fonctionnels : Rien à signaler.

Antécédents. — Vitiligo étendu dans toute la région sus-claviculaire, grand signe de neurotonie (Laubry). Jamais d'autre maladie. Ménopause à 47 ans.

Examen. — Cœur normal. Tension artérielle : 24-12.

OBSERVATION XIII

M^{me} P., âgée de 48 ans, consulte pour des douleurs retro-sternales tous les jours et à heure fixe, après les repas, à 14 heures et à 21 heures, crises durant de cinq à vingt minutes. Début des troubles à 47 ans. Signes fonctionnels : de vives douleurs qui commencent par l'extrémité des doigts de la main gauche, montent au bras, à l'avant-bras et gagnent l'épaule, sensation pénible pour la malade qui a l'impression de mort imminente.

Antécédents. — Rien à signaler. Ménopause à 46 ans. Cœur normal. Tension artérielle : 18-12 1/2.

OBSERVATION XIV

M^{me} S., âgée de 52 ans, entre dans le Service pour dyspnée d'effort. Début des troubles : 49 ans. Signes fonctionnels : bouffées de chaleur, amaigrissement, dyspnée de décubitus.

Antécédents. — Elle n'a jamais été malade, sauf hyperthyroïdie il y a deux ans. Ménopause à 50 ans.

Examen. — Cœur : souffle systolique à la pointe irradiant vers l'aisselle; souffle diastolique à la base, son maximum dans le 2^e espace intercostal droit, pouls capillaire, double ton de Traube. Tension artérielle : 25-10.

OBSERVATION XV

M^{me} C., âgée de 61 ans vient consulter pour essoufflement et palpitations. Début des troubles : 56 ans. Signes fonctionnels : dyspnée d'effort.

Antécédents. — Rien à signaler. Ménopause à 58 ans. Pas d'enfants ni de fausse couche.

Examen. — Cœur normal, tension artérielle de 23-12.

OBSERVATION XVI

M^{me} C. 48 ans consulte en février 1938 parce qu'elle présente depuis plusieurs mois des troubles fonctionnels. Début des troubles à 46 ans. Signes fonctionnels : dyspnée d'effort, palpitations, céphalées occipito-pariétales, bouffées de chaleur, bourdonnement d'oreilles, mouches volantes, anorexie, œdèmes malléolaires.

Antécédents. — Pas d'enfants, une fausse couche en 1914 de trois mois. Néphropexie droite et appendisectomie en 1912. Myxœdème en 1932. Ménopause à 46 ans.

Examen. — Cœur normal. Poumons normaux. Métabolisme basal de — 31 %. Urée sanguine de 0,68 ctgr 0/00. Tension artérielle : 22-12.

*Il y a deux ans environ que la malade souffre de douleurs occipito-pariétales avec une tension artérielle de 19-8.

CHAPITRE III

INFLUENCE DE LA MÉNOPAUSE SUR LES CARDIOPATHIES

Cette influence n'a pas échappé aux grands cliniciens français et étrangers. Vaquez, avec la grande autorité qui s'attache à son nom, décrit dans son traité classique les rapports de l'état fonctionnel des organes génitaux de la femme avec l'insuffisance cardiaque. D'après lui, il n'est pas rare, en effet, qu'au moment de la puberté, certaines lésions cardiaques, comme le rétrécissement mitral, provoquent soudainement des complications : crises de tachycardie, anhélation avec dilatation des cavités droites, etc. ; mais elles apparaissent de préférence à la ménopause et sont caractérisées par des irrégularités du pouls sous forme d'arythmie, ou être suivies d'une insuffisance cardiaque progressive avec pronostic fâcheux.

Düms, Nauwerk, Winter et Krehl pensent que l'hypertension de la ménopause peut créer des lésions organiques du myocarde.

Notre Maître, M. le Professeur Ch. Laubry, va encore plus loin, car non seulement il admet l'influence aggravante de la ménopause sur les états circulatoires jusque-là bien tolérés, mais soutient que l'âge critique aussi bien chez l'homme que chez la femme est capable de créer sans avertissement préalable, une insuffisance ventriculaire, c'est la myocardie de la

ménopause développée par son élève Walser, en collaboration avec MM. Ch. Laubry et D. Routier, dans sa thèse. Laubry et Walser, dans leur traité de cardiologie, ont eu l'idée d'envisager à certains points de vue le cœur comme une glande vasculaire sanguine. Ces auteurs, avec Deglaude, ont mis en évidence l'action des extraits de nœuds de Tawara sur la contractibilité et sur la tonicité du cœur *in vitro*.

Ainsi se trouve démontrée l'existence dans le cœur de régions douées d'une fonction hormonique. Ainsi, en dehors même de l'action des autres glandes endocrines sur le cœur, s'expliquent ses fléchissements au moment des grandes perturbations qui bouleversent le système endocrinien tout entier. Le cœur, comme une glande, a ses périodes de sénescence.

M. le Professeur Clerc note dans son précis de cardiologie que l'insuffisance ovarienne agit par son action antagoniste sur d'autres glandes à sécrétion interne (surénales, thyroïdes).

Les états dysendocriniens ont, en effet, une action cardiaque évidente sur laquelle on insiste :

1° L'insuffisance surrénale, dans sa forme aiguë, revêt parfois l'aspect d'une asystolie presque foudroyante;

2° L'insuffisance thyroïdienne et surtout son expression la plus complète, le myxœdème, troublent profondément la dynamique musculaire; le cœur participe à l'atonie musculaire générale par un ralentissement et un affaiblissement de ses contractions.

Au contraire, dans les syndromes dysthyroïdiens que nous observons très fréquemment durant la période de la ménopause, les troubles cardiaques sont à la fois les plus précoces et les plus constants. Ils vont de la tachycardie simple à l'insuffisance cardiaque confirmée et l'on peut dire que la dilatation du

cœur avec tachy-arythmie est de règle à la période terminale des maladies de Basedow. Myocardies auriculaires et auriculo-ventriculaires nous paraissent relever souvent de l'intoxication produite par une sécrétion thyroïdienne exagérée ou anormale.

Or, la ménopause provoquée ou naturelle, a sur le cœur des répercussions fâcheuses. Et nous pouvons attribuer celle-ci à une sécrétion ovarienne troublée qui peut, probablement, créer d'autres déséquilibres hormoniques. Cela nous explique l'association entre elles des glandes à sécrétion interne.

Mécanisme de l'action de la ménopause sur les cardiopathies

LES NEUROTONIES CARDIO-VASCULAIRES :

L'appareil cardio-vasculaire se montre, plus que tout autre, sensible aux variations du tonus végétatif. Si l'activité cardiaque fondamentale appartient au système neuro-endocrinien intrinsèque et, dans son ensemble, nous échappe encore, par contre l'influence du système nerveux extrinsèque (sympathique et pneumogastrique), dans la régulation du cœur est bien connue.

La neurotonie désigne toutes les manifestations d'un déséquilibre habituel du système nerveux végétatif, toutes les expressions d'une hyperexcitabilité sympathique ou parasympathique, quels que soient leur siège, leurs caractères, la complexité de leur intrication.

On conçoit aisément la variété des manifestations cardiaques d'origine neurotonique et la fréquence avec laquelle un malade qui se plaint de palpitations ou, plus généralement, de sensations cardiaques anormales, relève de la neurotonie. Il en est de même du

système vasculaire. L'appareil vaso-moteur tout entier est sous la dépendance du système végétatif qui règle constamment, par le jeu de la vaso-constriction et de la vaso-dilatation, les circulations locales. Les manifestations vasculaires de la neurotonie sont créées de toute pièce : spasmes, engourdissements, fourmillements, alternatives de rougeur et de pâleur, sueurs, refroidissements, etc. (Laubry et Walser.)

ETIOLOGIE ET PÂTHOGÉNIE :

La neurotonie apparaît comme une tendance générale de l'individu à subir et à exprimer avec une intensité anormale les choses de la vie végétative.

Leurs éléments interviennent dans son étiologie : d'une part une disposition constitutionnelle, une hyperexcitabilité permanente décrites par Dupré sous le nom de « constitution émotive »; d'autre part une série d'ébranlements qui sont, pour un système nerveux hyperexcitable, l'occasion de vibrer d'une façon anormalement intense et anormalement prolongée.

a) *Base constitutionnelle.* — Il est impossible de pénétrer la nature intime des hérédités, des tendances qui contribuent à former un tempérament. Tout au plus peut-on établir un lien entre certaines manifestations objectives et hyperexcitabilité neurotonique : telle est l'influence de certaines glandes endocrines, en particulier de la thyroïde. La dysthyroïde entraîne, en effet, au maximum, toutes les manifestations d'une hyperémotivité habituelle et, sans prétendre que des troubles du fonctionnement thyroïdien soient constamment à l'origine des neurotonies, il est vraisemblable que, discrets ou éloquents, ils interviennent dans un grand nombre de cas. Nous avons observé dans nombre de cas que le rôle de la dysthyroïdie sur d'autres glandes à sécrétion interne, engendrait des troubles circulatoires durant la ménopause,

b) *Facteurs d'excitation.* — A elle seule cette excitabilité constitutionnelle est impuissante à réaliser la neurotonie si elle n'est mise en branle, entretenue et aggravée par des chocs émotifs répétés ou en général, par des facteurs d'excitation qui comprennent, à côté des émotions, des influences toxiques, des troubles endocriniens.

EMOTIONS :

Les émotions agissent soit par leur soudaineté et leur intensité, soit par leur durée et leur répétition; elles provoquent l'ébranlement d'un système nerveux déjà sensibilisé, dont le déséquilibre se prolonge longtemps après la disparition de l'émotion qui l'a fait naître. Toutes les émotions ne se montrent pas au même degré génératrices de neurotonies : les émotions dépressives, les chagrins, l'inquiétude, les soucis paraissent particulièrement nocifs. Tous ceux que nous venons d'énumérer ci-dessus peuvent jouer une influence très marquée pendant la période de la ménopause d'où la femme se trouve en état de perturbation endocrinienne et déséquilibre organo-végétatif.

LES HÉTÉRO-INTOXICATIONS :

Le rôle des intoxications n'est pas moins net.

Tous les poisons du système nerveux extra-cardiaques exagèrent la neurotonie, si même ils ne la créent pas de toute pièce. Il suffit d'interroger avec soin les palpitants, les algiques, certains angineux pour être frappé de la fréquence avec laquelle on retrouve dans leurs antécédents un abus habituel du tabac, du café, du thé, de l'alcool sous toutes ses formes. Dans d'autres cas le lien est moins apparent mais sa réalité est démontrée par les bons effets du retour à une hygiène normale, bons effets qu'il faut savoir attendre sans impatience.

LES AUTO-INTOXICATIONS :

L'intervention de la dysthyroïdie dans la genèse des neurotonies est parfois évidente. Le rôle des troubles apportés à l'équilibre endocrino-sympathique par les grandes étapes de la vie végétale chez la femme ne lui cède en rien. On connaît la fréquence des manifestations neurotoniques au moment de la puberté, dans les jours qui précèdent l'apparition des règles (l'hypertension prémenstruelle), pendant la grossesse, pendant la ménopause surtout, véritable période critique pour l'équilibre végétatif. L'importance de ces bouleversements endocriniens rend compte sans doute de la fréquence si caractéristique des neurotonies féminines.

FACTEURS DE LOCALISATION. LES LÉSIONS CARDIAQUES:

Il n'est pas douteux que l'existence d'une cardiopathie d'une lésion valvulaire en particulier, intervienne pour favoriser la localisation cardiaque d'une neurotonie générale. Contrairement à l'opinion autrefois répandue que palpitations, algies ou autres manifestations neurotoniques coïncident peu volontiers avec une cardiopathie organique, elles font excellent ménage. Leur présence simultanée pose souvent l'important et difficile problème de savoir ce qui, dans les troubles accusés par les malades, appartient à la lésion cardiaque et ce qui revient à la neurotonie surajoutée.

OBSERVATION XVII

M^{me} L., âgée de 54 ans, entre dans le Service de M. le Professeur Laubry pour dyspnée et œdème considérable.

Le début de son histoire cardiaque remonte à l'âge de dix ans. Ménopause à 52 ans.

Première crise de R.R.A. attaquant toutes les articulations durant six mois. C'est après cette crise que la cardio-

pathie est découverte et que la malade se plaint d'essoufflement et de palpitations, de ne pouvoir ni courir, ni sauter, gênée à la montée des escaliers. Cet état est stationnaire jusqu'à l'âge de 18 ans. A ce moment une nouvelle crise qui dure trois mois. A 32 ans, la malade présente une troisième crise durant seulement six semaines. C'est après cette crise que ses troubles apparaissent, sa dyspnée augmente progressivement, se produit au moindre effort, les chevilles enflent le soir.

Bientôt elle présente de la dyspnée de décubitus.

A 40 ans, elle fait un phlegmon de l'amygdale droite, soigné à l'hôpital par le propidon, mais après ce traitement se déclenchent à nouveau des manifestations articulaires analogues aux précédentes crises durant six semaines environ.

Les troubles que présente la malade restent ensuite à peu près stationnaires, dyspnée d'effort, dyspnée nocturne asthmatiforme, œdème malléolaire le soir, points douloureux à type de piqure durant quelques secondes, prédominant surtout dans le dos au-dessous de l'angle de l'omoplate.

Il y a deux ans, la malade prise d'un étourdissement voit, tout à coup, tout tourner autour d'elle, fait une chute dans la rue.

En décembre 1936, elle commence à présenter des crises de tachycardie avec palpitations à début très brusque durant deux ou trois minutes survenant presque quotidiennement et sans raison.

Elle se plaint également de sensation de constriction douloureuses, pénibles au niveau de son épigastre et rétro-sternal irradiant au cou durant cinq minutes et se produisant 4 ou 5 fois par semaine.

Au mois de mars 1937, la malade était à la fin de sa ménopause, c'est alors que ses œdèmes augmentent rapidement de façon considérable, envahissant les jambes, la base du thorax jusqu'au-dessous de ses bras. Elle se plaint de douleurs dans les bras et les jambes.

Une ponction péritonéale ne ramène pas de liquide, mais par l'orifice de la ponction s'écoule abondamment le liquide d'œdème.

La malade est alors traitée par la digitale, puis, en septembre, 4 piqures d'ouabaine.

Fin octobre 1937, la malade désenfle un peu, l'œdème se limite aux membres inférieurs, elle peut marcher doucement.

Mais un mois après elle enfle à nouveau et se décide à entrer à l'hôpital.

Antécédents. — Pas d'autre maladie sauf le R.A.A. à

10 ans, à 18 ans et à 40 ans provoqué à la suite d'un phlegmon périamygdalien durant pendant un mois. Une fille de 32 ans bien portante.

Examen. — Dyspnée, cyanose des lèvres.

Cœur : double souffle, souffle systolique à la base, maximum au 3^e espace intercostal gauche rude. Souffle systolique à la pointe de marche moins rude irradiant dans l'aisselle. Souffle diastolique à la base plus léger, maximum au 2^e espace intercostal droit. Eclat du 2^e bruit au 2^e espace intercostal gauche. Bruit de galop protodiastolique. Salves sextrasystoles.

Tension artérielle : 19-11. Pouls : 96.

Electrocardiogramme. — L'électrocardiogramme montre l'image caractéristique du bloc de branche gauche, avec élargissement et crochetaage de l'onde rapide.

Poumons : vibrations vocales, murmures vésiculaires, diminués à droite. Abdomen augmenté de volume siège d'une matité déclive.

Foie : déborde de deux travers de doigts et un peu douloureux.

Membres inférieures : œdèmes volumineux. Inflammation au niveau des jambes ayant succédé à des phlyctènes ouvertes. *Réflexes normaux.*

Examen le 21 janvier 1938. — Double souffle, souffle à la pointe, bruit de galop proto-diastolique. Pouls, 85. Tension artérielle, 19,5-12.

Examen le 19 février 1938. — Souffle systolique à la pointe très diminué. Souffle systolique à la base intense. Souffle diastolique à la base très léger. Bruit de galop plus net.

Examen du 22 février 1938. — Double souffle, souffle systolique à la pointe, souffle diastolique à la base, roulement présystolique très en dehors.

Examen sérologique. — Réactions de Bordet-Wasserman, Hecht, Demoulière, Kahn : négative. Urée sanguine : 0,44 le 19 février 1938; 0,31 le 20 février 1938. Albumine, 1 gr. par litre d'urine. Sucre, 0.

Tachycardie praoxystique de la ménopause

Ces accès peuvent survenir pendant la période cataméniale, durant la ménopause, et même persister indéfiniment (Maranon). L'accès de palpitation paroxystique s'accompagne fréquemment de bouffées de chaleur, de troubles vaso-moteurs et de troubles digestifs. L'examen de la malade révèle la plupart de ces cas, comme dans tous les cas de tachycardie paroxystique, des symptômes d'aortite, myocardite, endocardite, etc... L'apparition de la tachycardie paroxystique s'observe avec une fréquence particulière chez les femmes climatiques hyperthyroïdiennes : on connaît les relations qu'il y a entre ces deux syndromes. Les sensations cenesthésiques qui accompagnent les palpitations sont souvent si angoissantes qu'elles donnent lieu à un état d'âme déplorable chez ces malades.

Kisch a observé nombre de cas de tachycardie se manifestant chez les femmes à la période critique. Ces accidents apparaissent rarement après la complète cessation des règles, plus souvent au moment où celles-ci commencent à devenir irrégulières, peu abondantes. Sa durée varie de une à deux années. Son pronostic est aussi beaucoup plus bénin (Kisch).

En voici deux exemples :

OBSERVATION XVIII

M^{me} M. L., âgée de 43 ans, consulte pour la première fois le 15 mars 1938. Début des troubles, 40 ans. Signes fonctionnels : prise brusquement de malaise à la suite d'une émotion et en même temps une sensation de déchirure au niveau du cœur. Bouffées de chaleur au moment des règles, tachycardie à 180 pulsations par minute durant six jours. Mouches volantes devant les yeux, hyperémotivité, insomnie (nuits blanches).

Antécédents. — Rhumatisme articulaire aigu à l'âge de

9 ans, une crise tous les trois ans jusqu'à 20 ans, en dehors des accès souvent des angines pultacées avec de la température montant jusqu'à 40°. Ménopause il y a trois ans, ménométrorragies un mois sur deux. Une crise de tachycardie au mois de décembre 1937. Intoxication par barbituriques il y a quatre ans, coma pendant plusieurs jours.

Examen. — Cœur rythme extrêmement rapide à 180. Tension artérielle : 12,7. Poumon : râles, sous crépitants à la base droite.

*La tachycardie et les troubles qui ont amené la malade à consulter sont apparus trois mois après sa première crise et juste au moment et le jour de ses règles.

OBSERVATION XIX

M^{me} G., âgée de 56 ans, entre dans le Service le 3 mai 1938 pour étouffements, dyspnée nocturne, palpitations. Début des troubles à 53 ans. Signes fonctionnels : bouffées de chaleur très intense, sensation d'une chaleur intolérable se calmant par des compresses froides, palpitations, dyspnée d'effort.

Antécédents. — Rien à signaler. Une fille de 32 ans bien portante. Ménopause à 53 ans. Hyperthyroïdie depuis deux ans.

Examen. — Cœur : arythmie complète sans souffle, rythme rapide à 160 par minute. Tension artérielle de 15,8, à son entrée la malade était émotionnée et l'on avait trouvé 22,12.

Radiographie. — Cœur normal.

*La malade souffre davantage de bouffées de chaleur et de palpitations de temps à autre il y a deux ans. Sa tension est intermittente surtout pendant les périodes cataméniales et au moment d'accès des bouffées de chaleur, le lobe gauche de la glande thyroïde présente une hypertrophie légère. Intervention chirurgicale subtotale sur le corps thyroïde; depuis, la malade se porte très bien.

Arythmie et âge critique

Nous avons déjà dit que, parfois, la bouffée de chaleur s'accompagne d'arythmies. Celles-ci peuvent aussi s'observer indépendamment des bouffées de chaleur, surtout dans leur forme paroxystique, faisant partie des attaques de tachycardie paroxystique dont nous avons parlé.

Presque toujours, elles sont un indice de plus de lésions cardiaques latentes révélées par la crise climatérique spécialement au moment de la bouffée de chaleur. Cependant, nous avons eu plusieurs observations d'arythmie avant ou après la ménopause, provenant probablement des lésions en état latent jusque-là et qui se sont révélées pendant cette période.

En voici quelques exemples :

OBSERVATION XX

M^{me} K., âgée de 34 ans, entre dans le Service le 21 décembre 1937 pour dyspnée de decubitus. Ces crises de dyspnée datent de plusieurs années. *Signes fonctionnels* : Douleurs précordiales à type de picotement, mais très pénibles, la malade ne peut respirer pendant l'accès. Etouffements à chaque mouvement dans son lit.

Antécédents. — Angine à streptocoques à 12 ans avec arthrite des genoux et des coudes, jamais de crise de R.A.A. Mariée, pas d'enfants ni de fausses couches. Ménopause prématurée il y a un an.

Examen. — Etat général assez altéré. Cyanose des lèvres, des deux coudes et des genoux.

Cœur : arythmie complète, éclat du premier bruit, doublement du second bruit, roulement diastolique.

Foie : très volumineux et douloureux, œdème léger des membres inférieurs.

Electrocardiogramme. — L'électrocardiogramme montre la fibrillation auriculaire qui se caractérise par l'ab-

sence de l'onde P, un fond des petites oscillations, l'inégalité des intervalles séparant les soulèvements R; les soulèvements T positifs en D I sont inconstants en D II et disparaissent en D III.

Radiographie. — Grosse masse cardiaque (Cœur de Traube), un pédicule chargé, gros ventricule gauche.

*Il y a un ans que la malade est en période d'asystolie et les troubles fonctionnels sont aggravés depuis sa ménopause.

OBSERVATION XXI

M^{me} C., âgée de 57 ans, entre dans le service du Professeur Ch. Laubry le 20 février 1938 pour dyspnée permanente, toux sèche.

Le début des troubles remonte à trois ans. Le 17 janvier 1935, elle ressent pendant la marche une sensation d'étouffement, de la dyspnée, palpitations calmées par une injection de morphine et des ventouses scarifiées.

En 1936, elle présente alors brusquement une crise d'essoufflement sans aucun effort, de nouveau soulagée par des ventouses et des piqûres.

Mais en octobre 1937 elle fait la nuit une troisième crise dyspnéique moins intense, calmée par le même traitement. Depuis, le moindre mouvement, la moindre émotion entraînent une vive dyspnée avec cyanose qui se calme difficilement. Jamais d'œdème malléolaire.

Antécédents. — Avant la première crise d'il y a trois ans, elle avait de la dyspnée, des battements de cœur, surtout de l'étouffement dyspnéique au moindre souci. Ménopause à 50 ans. Trois grossesses normales. Deux enfants vivants, très bien portants. Jamais de maladie, actuellement elle sent des douleurs sourdes au niveau de son articulation scapulo-humérale gauche.

Examen. — Cœur : la pointe bat dans le sixième espace très en dehors sur la ligne médiane antérieure, frémissement présystolique, matité assez marquée.

Tension artérielle de 19,10.

Auscultation. — Arythmie complète. Roulement diastolique. Dédoubllement du deuxième bruit à la pointe et à la base. Souffle diastolique dans les longues diastoles au troisième espace intercostal gauche.

Poumons : râles sous crépitants aux deux bases, surtout prédominance à droite.

Foie : déborde de deux à trois travers de doigt les fausses côtes, dur, non douloureux.

Radiographie du cœur. — Gros cœur. Arc moyen long et saillant. Hile droit très étendu, très flou. Champs pulmonaires grisâtres, flous, culs-de-sacs obscurs.

OBSERVATION XXII

La malade, concierge, âgée de 59 ans, entre dans le Service le 24 février 1938. Début des troubles à 53 ans. Signes fonctionnels : céphalées, vertiges, angoisses précordiales, dyspnée continue et étouffements.

Le 23 février la malade sent venir une crise de dyspnée en pleine nuit, s'éveille en sursaut dans son lit et ne peut se recoucher, la crise étant très intense. Le lendemain, elle vient alors à la consultation de M. le Professeur Ch. Laubry et devant son état elle est hospitalisée immédiatement.

Antécédents. — Souffre de salpingite depuis l'âge de 20 ans. Hystérectomie totale à 45 ans. Le père, la mère et une sœur sont morts d'un cancer. Tension artérielle : 31,13 en 1932. Pas d'enfants, ni de fausses couches.

Examen. — Cœur : la pointe bat dans le sixième espace. Arythmie complète. Tachycardie. Pouls à 140. Clangor du deuxième bruit. Souffle diastolique à la base, son maximum dans le deuxième espace intercostal droit. Tension artérielle : 27,13.

Examen le 26 février 1938. — Cœur souffle holodiastolique à la base se propageant vers la base de l'appendice xiphoïde. Pouls à 86. Œdèmes malléolaires. Tension artérielle, 25,12.

Poumons : submatité à la base gauche. Réaction B.W. est négative. La cholestérolémie est de 2 gr. 0/00. Epreuve au phénolsulfonephtaleïne à 45 %. La constance d'Ambard est à 0,089.

Radiographie. — 26 février 1938. — Un pédicule chargé. Un cœur augmenté de volume, un gros ventricule gauche.

OBSERVATION XXIII

Malade de 45 ans, entre dans le Service le 21 mars 1938. Le début des troubles remonte à 40 ans. Signes fonc-

tionnels : essoufflement, dyspnée, migraines (prédominance frontale à droite huit jours avant chaque menstruation), cyanose des mains. Il y a cinq ans, la malade a eu de l'œdème malléolaire et dyspnée nocturne.

Antécédents. — Bronchites répétées. Scarlatine à 11 ans. Deux crises de nerfs à la suite d'une forte émotion. De 11 ans à 28 ans, la malade est très bien portante. La bronchite reparait, manifestée tous les mois par la toux et expectorations. Mariée depuis trois ans, pas d'enfants, pas de fausses couches. En somme la malade se plaint de dyspnée d'effort depuis cinq ans. Etat préménopausique.

Consulte le 16 mars 1938. — Examen du cœur : souffle systolique à la pointe s'entend de l'appendice xiphoïde jusque dans l'aisselle. Tension artérielle : 12,9 1/2.

Examen le 21 mars 1938. — Malade légèrement cyano-sée. Cœur : Arythmie complète. Rythme : 90. Souffle systolique de pointe prolongé vers la base de l'appendice xiphoïde et vers l'aisselle. Dédoublement du second bruit à la pointe. Foie : déborde un peu des fausses côtes, sensible. Poumons : rien à signaler. Réflexes : normaux.

Radiographie. — Grosse masse ventriculaire touchant la paroi gauche. Au saillant : flou des contours. Débord droit marqué. Gros hile droit. Grisaille dans les deux champs pulmonaires.

*Depuis cinq ans la malade souffre d'essoufflements et au moment de la ménopause on remarque une aggravation des troubles fonctionnels tant de la dyspnée nocturne, que de la cyanose des extrémités et œdème malléolaire.

OBSERVATION XXIV

M^{me} B., âgée de 43 ans, vient consulter pour la première fois le 5 mai 1938. Début des troubles, 35 ans. Signes fonctionnels : palpitations surtout à l'effort, essoufflements à la montée des escaliers, à la marche, et, également, nocturnes; des points douloureux dans la région apexienne.

Antécédents. — Pas de R.A.A. dans l'enfance, ni dans l'adolescence, mais il y a huit ans (35 ans) a eu pendant plusieurs mois des douleurs articulaires aux pieds, aux doigts, au coude droit arthalgies isolées sans fièvre. Ménopause à 43 ans, il y a six mois. Enfin, voici deux ans, congestion pulmonaire à propos de laquelle on a trouvé arythmie complète. Jamais d'expectorations rosées.

Examen. — Varicosité des pommettes, légère cyanose. La malade est dyspnéique.

Cœur : Arythmie complète. Frémissement cataire en décubitus gauche occupant toute la diastole. Tachycardie à 120. Roulement diastolique. Éclat du premier bruit. Doublement du second bruit à la base avec éclat pulmonaire. Tension artérielle : 13,8.

Radioscopie. — Saillie de l'arc moyen. Ventricule gauche pointu. Artères pulmonaires visibles. Pas de flou hilaire.

*La malade souffre depuis huit ans; il y a deux ans, pendant la période préménopausique, œdème pulmonaire, et actuellement, état ménopausique, aggravation des troubles fonctionnels.

OBSERVATION XXV

M^{me} F., âgée de 43 ans, vient consulter le 4 avril 1938 parce qu'elle présente depuis un an des troubles cardiaques. Signes fonctionnels : bouffées de chaleur, céphalées, palpitations, dyspnée d'effort.

Antécédents. — R.A.A., à 17 ans une crise, depuis jamais d'autre crise. Il y a quatre mois elle ne voit plus ses règles.

Examen. — *Cœur* : Clangor du deuxième bruit, souffle systolique rude à la base, son maximum du 2^e espace intercostal droit et vers les vaisseaux du cou se propageant vers la pointe. *Foie* : gros et douloureux avec circulation collatérale. *Poumons* : normaux. Tension artérielle, 20,11.

*Il y a quatre mois que la malade se sent des bouffées de chaleur plus intenses, surtout des palpitations et dyspnée d'effort.

OBSERVATION XXVI

M^{me} S., âgée de 44 ans, entre dans le Service le 26 avril 1938. Début des troubles à 44 ans. Signes fonctionnels : étouffements, sueurs profuses, fatigue générale.

Antécédents. — Scarlatine et rougeole à 6 ans. Trois enfants bien portants. R.A.A. à 37 ans durant dix mois; jusqu'à l'âge de 44 ans, aucune autre crise, ni troubles fonctionnels. Actuellement elle est en état préménopausique, un mois sur deux durant un jour.

Examen. — *Cœur* : Arythmie complète. Souffle systolique à la pointe. Dédoublément de second bruit à la base. Tension artérielle : 11,7. *Poumons* : respiration soufflante. *Foie* : déborde de deux travers de doigt les fausses côtes n'est pas douloureux.

Radiographie. — Gros cœur avec une large aorte déroulée.

*Depuis six mois la malade souffre davantage; les troubles fonctionnels sont plus intenses surtout dans les périodes cataméniales.

OBSERVATION XXVII

M^{me} C., âgée de 49 ans, entre dans le Service le 11 janvier 1938 pour des œdèmes des membres inférieurs et pour dyspnée de decubitus. Début des troubles à 41 ans. Signes fonctionnels : céphalées, épistaxis par la narine gauche survenant tous les mois, palpitations.

Antécédents. — Ménopause : depuis trois mois elle ne voit plus ses règles. R.A.A. à 4 ans, à 7 ans et 11 ans. À 18 ans, une pleurésie purulente. À 27 ans, des névralgies intercostales. Embolie cérébrale il y a deux ans avec aphasie durant quinze jours sans hémiplégie. Il y a un an, une deuxième embolie avec hémiplégie alterne sans aphasie, le membre inférieur gauche présente une hypoesthésie avec anesthésie thermoalgérique. Réflexes : normaux.

Examen. — *Cœur* : pointe bat au sixième espace intercostal, pas de frémissements. Arythmie complète. Pointe souffle holosystolique râpeux se propageant vers l'aisselle et dans le dos. Roulement diastolique, dédoublement du deuxième bruit. Tension artérielle : 15,11.

Radiographie. — Gros cœur triangulaire, forte saillie de l'arc moyen et du bord droit légèrement augmenté de volume. En traverse : grosse oreillette gauche.

*La malade souffre depuis 1930, il y a aggravation des troubles fonctionnels avec sa ménopause, surtout des douleurs constrictives dans la région précordiale irradiant dans le dos.

Psychose et suicide à l'âge critique

Dans la sémiologie des diverses psychoses climatériques de type dépressif, la tendance au suicide est très marquée. Elle fut déjà signalée par Esquirol qui nota que, sur 198 femmes suicidées, 77 étaient âgées de 40 à 50 ans, et étaient par conséquent en pleine crise ménopausique.

Nous avons observé un cas concernant une malade que nous connaissions personnellement.

Voici cette observation intéressante par l'absence d'autres symptômes psychiques définis :

OBSERVATION XXVIII

M^{me} K., âgée de 40 ans, entre dans le Service le 4 février 1937 pour des palpitations, dyspnées d'effort, dyspnée de decubitus, tachycardie, insomnie persistante. Il y a un an quelques douleurs rhumatismales dans les membres inférieurs et l'épaule gauche, sans aucune crise de R.A.A. franc. Mariée, deux enfants à termes âgés actuellement de 12 et 13 ans. Pas d'accidents spécifiques connus, pas de fausses couches. En 1937 présente brusquement des troubles fonctionnels : dyspnée d'effort, tachycardie, tendance aux syncopes, etc...

Examen. — *Cœur* : double souffle à la base, souffle diastolique son maximum dans le deuxième espace intercostal droit, souffle systolique à la pointe se propageant vers l'aiselle, bruit de galop. Pouls : 140.

Le 6 février 1937 elle se tue en se jetant par la fenêtre en pleine nuit. Elle ne laissa aucun mot écrit permettant d'expliquer son suicide et, parmi ses familiers (mari, parents, amis) aucun dans les jours qui précédèrent sa mort, ne l'entendirent prononcer la moindre parole révélatrice de ce qui se passait dans son esprit. On remarqua peut-être seulement une légère accentuation de son état d'âme habituel, qui était un peu triste sans être anormal. Par la suite, nous avons appris de son mari qu'elle n'avait plus ses règles depuis six mois. Autopsie faite, il ne s'agissait pas d'un cas de grossesse.

En résumé : Il s'agit d'un cas complexe dans lequel une cardiopathie grave s'associe aux troubles de la ménopause précoce qui aboutit au suicide.

CONCLUSION

1° Nous avons étudié dans la première partie de ce travail la sécrétion interne de l'ovaire et les rapports entre ses deux hormones : folliculine et lutéine.

Nous avons étudié les conséquences de l'arrêt de l'apport de l'hormone ovarienne dans l'établissement de la ménopause.

2° Le syndrome vasculaire de l'insuffisance ovarienne est essentiellement constitué par :

a) des troubles vaso-moteurs (bouffées de chaleur) ;

b) des troubles congestifs et hémorragiques ;

c) des troubles de la tension artérielle.

3° L'hypertension de la ménopause a des caractères spéciaux :

L'élévation de la tension porte surtout sur la maxima.

L'équilibre tensionnel ainsi réalisé est un équilibre oscillant, accompagné de signes fonctionnels riches et variés d'ordre neurotonique.

4° Cette hypertension de la ménopause semble due à l'influence réciproque du système sympathique et parasympathique sur les glandes endocrines.

Pour la plupart des auteurs, il s'agirait d'une hy-

pertension pure d'ordre sympathicotonique sans lésion rénale.

5° L'hypertension de la ménopause paraît être une cause favorable pour le développement d'autres affections cardiaques. C'est ainsi que l'époque de la ménopause coïncide souvent avec l'apparition soudaine de troubles cardiaques : crises de tachycardie paroxystique, arythmie complète, troubles respiratoires. La part qui revient à l'usure vasculaire a été étudiée dans la pathogénie de phénomènes; mais le fait qu'un traitement endocrinien a pu être favorable dans bien des cas permet d'envisager aussi un trouble endocrinien profond.

6° En dehors des troubles circulatoires, créer de toute pièce par la ménopause chez des femmes jusque-là saines, la ménopause constitue un facteur important d'aggravation des cardiopathies préexistantes.

7° Enfin l'âge critique aussi bien chez l'homme que chez la femme est capable de créer sans avertissement préalable une insuffisance cardiaque; c'est la myocardie de la ménopause.

Vu :

Le Président de thèse,
Ch. LAUBRY, professeur.

Vu :

Pour le Doyen,
L'Assesseur
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ASCHNER. — Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zum weiblichen Genitale. (*In Halban und Seitz. Biol. und Pathol. der Weibes*, Bd I, Berlin, 1924.)
- BUCH. — Hypertension und Klimakterium. (*Deutsch. Mediz. Wochenschrift*, 18 oct. 1935.)
- BINET (A.). — La vie sexuelle de la femme. (Paris, *Exp. Scient. française*, 1932, in-8, III, 242 p.)
- BITTORF. — Zur Entstehung der Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung bei Aortensklerosen. (*Deuts. Med. Wochens.*, 1907, pp. 869-872.)
- CULBERTSON. — A study of the menopause with special reference to its vaso-motor disturbances. (*Surgery Gynecology and obstetrics*, déc. 1916, n° 140.074.)
- The climaterio Arthritis and menopause historical consideration. (1929, n° 140.074 [of ii].)
- CLAUDE BÉCLÈRE. — Les hémorragies utérines avant et après la ménopause. (1936, Paris, Ed. Masson et Cie.)
- CUSHING. — Pituitary Body, Hypothalamus und Parasympathetic Nervous System, London, 1932.
- CRAINICIANU. — Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle de la ménopause. (*Revue Française de gynécologie et d'obstétrique*, oct. 1935.)
- La folliculinothérapie dans le traitement de l'hypertension artérielle de la ménopause. (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, n° 7, juillet 1934.)
- Recherches expérimentales sur les relations entre la sécrétion interne de l'ovaire et le tonus du système végétatif. (*Presse méd.*, 28 janv. 1925.)
- CHAIZY. — Traitement de l'hypertension de la ménopause. (*Le Consultant du praticien*, n° 103, nov. 1936.)
- CHABROL (Maurice). — Des mécanismes nerveux régulateurs de la pression artérielle. Etude expérimentale par la méthode des circulations céphaliques croisées. (*Thèse d'Alger*, 1921.)

- DUMAS A. — Maladie hypertensive et syndromes d'hypertension. (Ed. Masson et Cie, Paris, 1937.)
- DANIELOPOLU et CARNIOL. — L'épreuve de l'atropine et de l'orthostatisme dans l'hypertonie et l'hypotonie végétative. (*Archives des maladies du cœur*, mars 1932.)
- DANIEL et CRAINICIANU. — La sécrétion interne de l'ovaire. (*Rev. française de gynécologie et obst./que*, oct. 1935.)
- DONZELOT. — Insuffisance cardiaque et opération chez les basedowiens. (*Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, 8 mars 1937.)
- ELIE DAVID. — Hypertension de la ménopause naturelle. (*Thèse*, Paris, 1935.)
- FRAENKEL. — Physiologie des weiblichen Genitalorgane. (*In Halban und Seitz : Biol. und Pathol. des Weiben*. I 517, Berlin, 1914.)
- FRANK. — The Female Sex Hormona. New-York, 1929. (*Journ. of the A. m. Assoc.*, 1931, 97, 1852.)
- GALLAVARDIN L. — Rapport entre la tachycardie paroxystique et les accès d'hyperthyroïdisme. (*Archives des malad. du Cœur*, 1916.)
- Cardiopathies complexes. (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 sept. 1937.)
- GUILLAUME. — Vagotonies, sympathicotones, neurotonies. (2^e édition, Paris, 1928.)
- GOODALL. — The morphological Pathology of the Ovaries as Endocrine Organe. (New-York, 1922.)
- GODART. — Ménopause précoce et obésité. (Paris, 1908.)
- GIRAUD-COSTA. — Les asystolies irréductibles. (*Revue Méd. française*, févr. 1935.)
- HANNAN. — The Flushing of the menopause. (London, 1927.)
- HELLER. — Hypertension und Klimakterium. (*Zeitschrift für experimentelle Medizin*, Band 58.)
- JAYLE. — La mélancolie et la ménopause. (*Presse méd.*, 1896.)
- KAHN. — La cyclothymie et la ménopause. (Paris, 1900.)
- KISCH. — Hypertension und Klimakterium. (*Wiener Archiv. für innere Medizin*, EPLP, Band 9.)
- KYLIN. — Klinische und experimentellen Studien über die Hypertoniekrankheiten, (Stockholm, 1923.)
- KEHRER. — Die physiologische und pathologische Beziehungen der weiblichen Sexualorganen. (*Zum Tractus Intestinalis*, Berlin, 1905.)
- KAHLER. — Hypertension und Klimakterium. (*Wiener medizinische Wochenschrift*, 1924, Seite 1946.)
- LAUBRY Ch. — Hystérie. (*Traité de Médecine Bouchard et Brissaud*, 2^e éd. T. X, n^{os} 21.646, 21.697, 22.473.)
- Leçons de sémiologie cardio-vasculaire; les troubles fonctionnels. (Paris, Doin, 1924, fig.)
- LAUBRY et WALSER. — Des syndromes myocardiologiques. (*Nouv. Traité de Patho. int.*, T. III.)

- LAUBRY et VAN HEERSWYNGHEL. — Le galop protodiastolique dans l'arythmie complète; pure. (*Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, n° 25, 22 juillet 1935.)
- MARANON. — La Doctrina de las Secretiones internas. (Madrid, 1915.)
- L'évolution de la sexualité et les états intersexuels. (Paris, 1931.)
- Las enfermedades de la nutrición y las glándulas de secreción interna, 1^{ra} edición. (Madrid, 1914.)
- De la signification et de la pathogénie des bouffées climatériques. (*Revue française d'endocrinologie*, oct. 1933.)
- Problèmes actuels de la doctrina de las secreciones internas. (Madrid, 1922.)
- L'adipose climatérique. (*Revue française d'endocrinologie*, T. 14, n° 6, décembre 1936.)
- Les enfermedades de la nutrición y las glándulas de secreción interna, 3^e edición. (Madrid, 1919.)
- L'âge critique. (*Etude pathologique et clinique*, F. Alcan, édit., Paris, 1934.)
- MÜLLER. — Das vegetative Nervensystem. (Berlin, 1920.)
- MUNK. — Die arterielle Hypertrophie und die Herzhypertrophie als Krankheitsbegriff. (*Münch. Med. Wochens.*, 1919, p. 1303.)
- NOVAK. — Menstruation and its Disorders. (New-York, 1931.)
- PAWINSKI. — L'hypertension de la ménopause. (*Gaz. lek.*, Warszawa, 1907, 25 XXVII, 178-184.)
- PERRIN G. — Hypertension de la ménopause; son traitement à Royat. (*Thèse*, Paris, 1926, n° 123.)
- PICAUD. — Hyperprolanémie. (*Les gynécol.*, sept. 1936.)
- ROUSSEL. — Hormones sexuelles. (*Bull. de pharmacol.*, mai 1936.)
- RIVOIRE. — L'hormone du corps jeune. (*Presse méd.*, 1^{er} janvier 1936.)
- SAINTON P., SIMONNET H. et BRONHA L. — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale. (Éd. Masson, 1937, 875 p.)
- SCHLESINGER. — Hypertension und Klimakterium. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1921, Seite 545.)
- SYMONDS. — Hypertension and menopause. (*J. Americ. med. Assoc.*, 1923, 232.)
- SIMONNET H. — L'hormone folliculaire. (Masson, édit., 1937.)
- SCHICKELE. — Die nervösen Ausfallerscheinungen der normalen und frühzeitigen menopause in ihren Beziehungen zur inneren Sekretion. (Bd IV, Berlin, 1913.)
- TOURNADE. — Contribution expérimentale à l'étude pathogénique de l'hypertension. (*Lyon méd.*, 16 févr. 1936.)

- VOLHARD. — Hypertension und Klimakterum der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin. (*Wiener Kongress*, 1923.)
- VIGNES. — Physiologie gynécologique. (Paris, 1929, et *Presse méd.*, 1933, 46, 922.)
- VINAY. — La ménopause. (Paris, Ed. Masson, n° 77.846, in-16, 175 pp.)
- WALSER J. — Rétrécissement mitral et insuffisance ventriculaire droite (en collaboration avec MM. Laubry et Routier). (*Soc. méd. des hôpitaux*, 2 mai 1924.)
- Sur un cas d'insuffisance ventriculaire gauche primitive ou myocardie (en collaboration avec M. Laubry). (*Soc. médicale des hôpitaux*, 1925.)
- ZONDEK B. — Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. (*Wien. Springer*, 1935, 8°, XI, 638 V.)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

CHAPITRE PREMIER

<i>La ménopause naturelle</i>	11
La sécrétion interne de l'ovaire	13
La ménopause artificielle	18
Bouffées de chaleur et troubles de l'appareil circulatoire	20

CHAPITRE II

<i>L'hypertension de la ménopause</i>	23
Le syndrome vasculaire de l'insuffisance ovarienne	24

CHAPITRE III

<i>Influence de la ménopause sur les cardiopathies</i>	41
Mécanisme de l'action de la ménopause sur les cardiopathies	43
Tachycardie paroxystique de la ménopause	49
Arythmie et âge critique	51
Psychose et suicide à l'âge critique	57
CONCLUSION	58
BIBLIOGRAPHIE	60

